

Udar mózgu może być wywołany różnymi przyczynami. W praktyce klinicznej w większości przypadków możliwe jest określenie tylko prawdopodobnej przyczyny zachorowania: obecność danego mechanizmu, który może być potencjalnie odpowiedzialny za niedokrwienie mózgu (np. obecności źródła zatorowości w sercu), która nie jest jednoznaczna z tym, że mechanizm ten doprowadził do powstania udaru mózgu u konkretnego chorego. Należy wyraźnie podkreślić, że brakuje „złotego standardu,” (w tym również patomorfologicznego) do określenia przyczyny udaru. Fakt ten powoduje, że tworzenie kryteriów diagnostycznych do określenia etiologii udaru niedokrwiennego mózgu napotyka trudności.

Od kilku lat zarówno w badaniach naukowych, jak i w praktyce klinicznej w celu określenia prawdopodobnej przyczyny udaru niedokrwiennego mózgu stosuje się powszechnie klasyfikację Adamsa i wsp. (1993), nazywaną również klasyfikacją TOAST (*The Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment*), od nazwy badania, dla którego została przygotowana. Klasyfikacja ta wyróżnia następujące kategorie etiologiczne zawału mózgu: choroba dużych naczyń, choroba małych naczyń, udar sercowo-zatorowy, udar o innej etiologii oraz udar o nieustalonej etiologii. Kryteria diagnostyczne dla klasyfikacji Adamsa i wsp. przedstawiono w tabeli 1, a częstość występowania poszczególnych kategorii etiologicznych zawału mózgu w różnych populacjach – w tabeli 2.

Choroba dużych naczyń występuje u ok. 20% pacjentów z zawałem mózgu. U podstaw patomorfologicznych tej choroby leży miażdżyca. Zmiany miażdżycowe spotyka się głównie w miejscu rozgałęzienia naczyń (np. miejsce podziału tętnicy szyjnej wspólnej), w miejscu ich krętego przebiegu (np. syfon tętnicy szyjnej) lub w miejscu łączenia się tętnic z sobą (np. tętnica podstawna). U pacjentów z chorobą dużych naczyń zmiany miażdżycowe występują często także w innych naczyniach (tętnice wieńcowe, tętnice kończyn dolnych). Przyczyną zawału mózgu jest najczęściej ostry zakrzep w świetle naczynia (zwykle powstający na powierzchni pękniętej blaszki miażdżycowej) lub zator z blaszki miażdżycowej pochodzący z naczynia o większym kalibrze.

Choroba małych naczyń występuje u ok. 20% pacjentów z zawałem mózgu. Dotyczy ona naczyń przeszywających o średnicy ok. 40–800 μm , a jej morfologicznym wykładnikiem jest lipohialinoza. Patogeneza lipohialinozy nie jest dokładnie poznana. W jej przebiegu dochodzi do zastępowania elastyny i mięśni naczyń przez kolagen oraz do szkliwienia ściany naczyń. U ludzi proces ten obejmuje najczęściej gałęzie soczewkowo-prążkowio-we od tętnicy środkowej mózgu, gałęzie przeszywające wzgórze od tętnicy tylnej mózgu oraz tętnice przeszywające od tętnicy podstawnej biegnące do pnia mózgu.

Około 22–30% zawałów mózgu jest spowodowanych zatorowością pochodzenia sercowego. Najczęstszą przyczyną zatorowości sercowo-pochodnej jest migotanie przedsionków. Do innych źródeł o dużym potencjale zatorowości należą: bakteryjne zapalenie wsierdza, sztuczna zastawka, świeży zawał serca, reumatyczna wada mitralna, kardiomiopatia rozstrzeniowa oraz guzy wewnątrzsercowe.

W ok. 3–5% przypadków mamy do czynienia z udarami o innej etiologii (tab. 3). W tej grupie znajdują się zapalenia naczyń, zespoły nadkrzepliwości i choroby hematologiczne, genetycznie uwarunkowane choroby naczyń mózgowych, niezapalne angiopatie i inne.

W praktyce klinicznej często mamy także do czynienia z udarem o nieustalonej etiologii. Zdarza się bowiem, że pomimo wykonania wszystkich badań diagnostycznych nie udaje się znaleźć uchwytnej przyczyny udaru lub znajduje się więcej niż jedną prawdopodobną przyczynę.

Ponad dziesięcioletnie stosowanie kryteriów TOAST w praktyce klinicznej ujawniło słabe strony tej klasyfikacji. Upowszechnienie technik obrazowych sprawiło, że ściśle stosowanie kryteriów TOAST powoduje, że duża liczba udarów klasyfikowana jest jako udary o nieustalonej etiologii. Przynajmniej jedno potencjalne źródło zatorowości stwierdza się bowiem u ok. 50–70% pacjentów z udarem mózgu (Comess i wsp., 1994). U 12% chorych, u których obecne jest potencjalne źródło zatorowości w sercu oraz u 22% pacjentów z udarem lakunarnym, stwierdza się zwężenie tętnicy (> 50%) wewnątrz- lub

Tabela 1. Kryteria rozpoznania etiologii udaru niedokrwiennego mózgu wg Adamsa i wsp. (1993)

1. Choroba dużych naczyń:
<ul style="list-style-type: none">• stwierdzone w badaniu ultrasonograficznym lub angiograficznym zwężenie > 50% tętnicy wewnątrz- lub zewnątrzczaszkowej zaopatrującej obszar mózgu, z którego pochodzą objawy udaru;• w badaniach neuroobrazujących (CT, MRI) obecne ognisko niedokrwienne o średnicy > 1,5 cm;• wykluczona zatorowość pochodzenia sercowego;• obecność „chromania przestankowego”, przejściowe ataki niedokrwienne w tym samym zakresie unaczynienia, szmer nad tętnicą szyjną lub osłabienie tętna na tętnicy szyjnej wzmacniają rozpoznanie.
2. Choroba małych naczyń:
<ul style="list-style-type: none">• kliniczne objawy udaru lakunarnego;• w badaniach neuroobrazujących (CT, MRI) brak ogniska lub ognisko o średnicy ≤ 1,5 cm;• wykluczono inne przyczyny udaru mózgu.
3. Udar sercowo-zatorowy:
<ul style="list-style-type: none">• obecność co najmniej jednego źródła zatorowości* w sercu;• wykluczona choroba dużych naczyń.
4. Udar o innej etiologii:
<ul style="list-style-type: none">• rzadkie przyczyny udaru (np. zapalenie naczyń, koagulopatie itd.);• wykluczone: choroba dużych naczyń i udar o etiologii sercowo-zatorowej.
5. Udar o nieustalonej etiologii:
<ul style="list-style-type: none">• dwie lub więcej prawdopodobne przyczyny udaru;• brak przyczyny udaru pomimo wykonania kompletu badań diagnostycznych;• niepełny komplet badań.

* Duże ryzyko zatorowości: sztuczna zastawka serca zwężenie zastawki mitralnej z towarzyszącym migotaniem przedsionków zakrzep w lewym przedsionku zakrzep w lewej komorze zespół chorego węzła migotanie przedsionków zawał serca w okresie 4 tygodni poprzedzających udar mózgu kardiomiopatia rozstrzeniowa akineza segmentu ściany lewej komory śluzak przedsionka infekcyjne zapalenie wsierdzia	Średnie ryzyko zatorowości: wypadanie płatka zastawki mitralnej zwapnienie pierścienia zastawki mitralnej zwężenie zastawki mitralnej bez migotania przedsionków tętniak przegrody międzyprzedsionkowej przetrwwały otwór owalny trzepotanie przedsionków nieinfekcyjne zapalenie wsierdzia przeżyty zawał mięśnia serca (> 4 tygodni, ale < 6 miesięcy przed wystąpieniem udaru mózgu) hipokineza segmentu ściany lewej komory turbulencje w lewym przedsionku
---	--

Tabela 2. Częstość występowania poszczególnych kategorii etiologicznych zawału mózgu

	Niemcy (Grau i wsp., 2001) n = 5017 pacjentów	USA (Petty i wsp., 1999) n = 454 pacjentów	Polska (Krakowski Rejestr Udarowy, dane niepublikowane) n = 1382 pacjentów
Choroba dużych naczyń	20%	16%	16%
Choroba małych naczyń	20%	16%	17%
Udar sercowo-zatorowy	26%	29%	30%
Udar o innej etiologii	4%	3%	2%
Udar o nieustalonej etiologii	30%	36%	35%

Tabela 3. Rzadkie przyczyny udaru niedokrwienego mózgu**1. Zapalenia naczyń:**

- olbrzymiokomórkowe zapalenie tętnicy skroniowej;
- ziarniniak Wegenera;
- choroba Takayashu;
- guzkowe zapalenie tętnic;
- toczeń układowy trzewny;
- kiła;
- reumatoidalne zapalenie stawów.

2. Angiopatie niemiażdżycowe:

- rozwarstwienie ściany naczynia (tętnica szyjna, kręgową): samoistne lub pourazowe;
- dysplazja włóknisto-mięśniowa;
- CADASIL (ang. *Cerebral Autosomal Dominant Arteriopathy with Subcortical Infarcts and Leukoencephalopathy*).

3. Choroby hematologiczne:

- czerwienica prawdziwa;
- anemia sierpowatokrwinkowa;
- zespół hemolityczno-mocznicowy;
- zespoły mieloproliferacyjne i paraproteinemie powodujące wzrost lepkości krwi.

4. Zespoły nadkrzepliwości:

- zespół antyfosfolipidowy;
- niedobór białka C;
- oporność na aktywne białko C;
- niedobór białka S;
- niedobór antytrombiny III;
- afibrynogenemia, hipofibrynogenemia, dysfibrynogenemia;
- nadpłytkowość samoistna;
- DIC (ang. *Disseminated Intravascular Coagulation* – zespół wykrzepiania wewnątrznaczyniowego).

5. Czynnościowe zwężenie naczyń:

- krwotok podpajęczynówkowy;
- migrena;
- rzucawka.

6. Narkotyki.**7. Zakażenia:**

- ostre i przewlekłe zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych;
- wirusy (HIV, VZV, CMV).

8. Zespoły uwarunkowane genetycznie:

- CADASIL;
- MELAS (ang. *Mitochondrial Encephalopathy with Lactic Acidosis and Stroke-Like Episodes*).

zewnątrczaszkowej zaopatrującej obszar mózgu, z którego pochodzą objawy udaru (Tejada i wsp., 2003). Ponadto badania kliniczne wykazały, że obecność niektórych źródeł zatorowości wymienionych w klasyfikacji, jak np. zespołu wypadania płatków zastawki mitralnej,

nie wiąże się ze zwiększonym ryzykiem udaru mózgu (Gilon i wsp., 1999).

Ay i wsp. na podstawie danych z literatury zaproponowali modyfikację kryteriów TOAST (Ay i wsp., 2005). Kryteria te (SSS-TOAST; *Stop Stroke Study TOAST*)

w dużej mierze opierają się na wynikach badań radiologicznych. Zgodnie z przedstawionym przez autorów algorytmem, rozpoznanie udokumentowanej choroby dużych naczyń może być postawione, gdy: 1) stwierdza się okluzję lub zwężenie $\geq 50\%$ tętnicy doprowadzającej krew do mózgu, spowodowane prawdopodobnymi zmianami miażdżycowymi oraz 2) nie stwierdza się obecności ostrego zawału mózgu w innych obszarach unaczynienia (niezaopatrywanych przez zwężone naczynia). Rozpoznanie prawdopodobnej choroby dużych naczyń można postawić, gdy: 1) u pacjenta w ciągu ostatniego miesiąca wystąpiły objawy przejściowego niedokrwienia mózgu, przejściowego jednoocznego zaniewidzenia lub udaru mózgu w obszarze unaczynienia zaopatrywanym przez zmienioną miażdżycowo tętnicę lub 2) stwierdza się niedrożność lub prawie całkowite zwężenie naczynia zaopatrującego niedokrwiony obszar spowodowane zmianami miażdżycowymi (z wyjątkiem tętnic kręgowych), lub 3) stwierdza się obecność jednostronnych zawałów ostatniej łąki (*watershed infarcts*) lub mnogie, niejednoczasowe zawały zlokalizowane wyłącznie w obszarze unaczynienia jednego naczynia. Do stwierdzenia udokumentowanej zatorowości sercowo-naczyniowej konieczna jest obecność źródła zatorowania związanego z dużym ryzykiem wystąpienia udaru mózgu (tab. 4). Wśród potencjalnych źródeł zatorowości autorzy wymienili blaszkę miażdżycową w obszarze aorty wstępującej lub łuku aorty. To źródło zatorowości nie było uwzględnione w oryginalnej klasyfikacji TOAST, pomimo że wyniki prospektywnych badań wskazują, że obecność blaszki miażdżycowej zlokalizowanej w łuku aorty wiąże się ze zwiększonym ryzykiem udaru mózgu (OR: 3,3, 95% CI: 1,7–6,5 dla blaszki o grubości 1–2 mm i OR: 13,8, 95% CI: 5,2–36,1 dla blaszki o grubości ≥ 4 mm) (Macleod i wsp., 2004). Aby postawić rozpoznanie prawdopodobnej zatorowości sercowo-naczyniowej, konieczne jest: 1) wykazanie obecności zatorów w krążeniu ogólnym lub 2) stwierdzenie obecności licznych, prawie jednoczasowych ognisk niedokrwiniennych zlokalizowanych w prawej i lewej półkuli mózgu lub w zakresie przedniego i tylnego kręgu unaczynienia przy jednoczesnym braku niedrożności lub prawie całkowitego zwężenia naczyń zaopatrujących odpowiedni obszar mózgu i wykluczeniu innych przyczyn prowadzących do mnogich zmian niedokrwiniennych w mózgu (zapalenie naczyń, waskulopatie, zaburzenia krzepnięcia, zaburzenia hemodynamiczne). Udokumentowane rozpoznanie choroby małych naczyń opiera się na wynikach badań neuroobrazowych: konieczne jest uwidocznienie pojedynczego ogniska zawałowego w fazie ostrej, którego największy wymiar jest mniejszy niż 20 mm; ognisko to powinno być zlokalizowane w jądrach podstawy lub w pniu mózgu (obszar zaopatrywany przez tętnice przeszywające) przy jednoczesnym braku zmian patologicznych w miejscu odejścia naczynia przeszywającego,

Tabela 4. Sercowo-naczyniowe źródła zatorowości (Ay i wsp., 2005)

Źródła zatorowości związane z dużym ryzykiem zawału mózgu:

- zakrzep w lewym przedsionku serca;
- zakrzep w lewej komorze serca;
- migotanie przedsionków;
- zespół chorego węzła;
- utrwalone trzepotanie przedsionków;
- świeżo przebyty zawał serca (w ciągu miesiąca);
- reumatyczna wada zastawki mitralnej lub aortalnej;
- sztuczna zastawka serca;
- przebyty zawał serca z frakcją wyrzutową $< 28\%$;
- objawowa, zastoinowa niewydolność krążenia z frakcją wyrzutową $< 30\%$;
- kardiomiopatia rozstrzeniowa;
- niebakteryjne zapalenie wsierdza z zakrzepem;
- infekcyjne zapalenie wsierdza;
- śluzak lewego przedsionka;
- *fibroelastoma papilare*.

Źródła zatorowości związane z małym lub niepewnym ryzykiem zawału mózgu:

- zwapnienie pierścienia zastawki mitralnej;
- przetwarty otwór owalny;
- tętniak przegrody międzyprzedsionkowej;
- tętniak przegrody międzyprzedsionkowej z towarzyszącym przetwartym otworem owalnym;
- tętniak lewej komory serca bez zakrzepu;
- blaszka miażdżycowa w zakresie aorty wstępującej lub łuku aorty.

jak np. rozwarstwienie naczynia, zmiany miażdżycowe, zapalenie naczyń, skurcz naczyń lub inne. Autorzy algorytmu zalecają stosowanie techniki obrazowania dyfuzji (DWI, *Diffusion-Weighted Imaging*) do wizualizacji udarów lakunarnych. Zgodnie z przedstawionymi kryteriami kliniczne objawy udaru lakunarnego nie są konieczne do postawienia diagnozy udokumentowanej choroby małych naczyń. Obecność stereotypowych przejściowych niedokrwień mózgu o symptomatologii udaru lakunarnego występujących w ciągu tygodnia poprzedzającego wystąpienie udaru mózgu pozwala na rozpoznanie prawdopodobnej choroby małych naczyń. Autorzy klasyfikacji zaadaptowali kryteria The International Headache Society do rozpoznania udaru mózgu związanego z migreną: 1) objawy neurologiczne powinny zaczynać się jako typowa dla danego pacjenta aura migrenowa; 2) przynajmniej jeden z objawów aury powinien trwać dłużej niż 60 minut; 3) powinny być wykluczone inne przyczyny udaru mózgu. Udar mózgu związany z przyjmowaniem narkotyków lub leków zdefiniowano jako udar, którego objawy wystąpiły w ciągu 48 godz. od momentu przyjęcia nar-

Tabela 5. Etiologia udaru mózgu u osób młodych (za Chong, Sacco, 2005)

Kraj	Wiek chorych	Liczba chorych	Choroba małych naczyń (%)	Choroba dużych naczyń (%)	Udar sercowo-zatorowy (%)	Udar o innej etiologii (%)	Udar o niejasnej etiologii (%)
Szwajcaria	15–44	202	2,5	5,4	21,4	46,0	22,8
Włochy	15–44	333	33,1		23,7	8,1	35,1
Kanada	15–45	356	8	6	14	28	44
USA, Iowa	15–45	329	8,2	21,6	19,5	36,2	14,6
USA, Baltimore – Washington	15–44	428	10	2	15	23	32
Tajwan	15–45	241	22,4	7,9	19,5	24,5	25,7

kotyku lub leku, o którym wiadomo, że może zwiększać ryzyko udaru mózgu, przy jednoczesnym wykluczeniu innych przyczyn udaru.

Etiologia udaru mózgu jest różna w poszczególnych grupach wiekowych. U młodych pacjentów (< 45. r.ż.) najczęściej stwierdza się udary o innej lub nieustalonej etiologii (tab. 5). W kategorii udarów o innej etiologii na pierwszym miejscu wymienić należy rozwarstwienie tętnicy szyjnej lub kręgosłupowej odpowiedzialne za ok. 20% zawałów mózgu u ludzi młodych (Camilo, Goldstein, 2005). Do innych rzadszych przyczyn zalicza się zapalenia naczyń (3–5% udarów u osób młodych), zaburzenia hematologiczne (w tym anemię sierpowatokrwinkową), dysplazję włóknisto-mięśniową oraz narkotyki. Jeśli chodzi o etiologię sercowo-zatorową, to wprawdzie częstość jej występowania jest podobna w grupie osób młodych i starszych z udarem mózgu, ale stwierdzane zmiany patologiczne mają odmienny charakter – u osób młodych najczęściej wykrywa się przetrwały otwór owalny, tętniaka przegrody międzyprzedsionkowej, kardiomiopatie i zapalenie wsierdza, z kolei migotanie przedsionków lub przebyty zawał mięśnia sercowego są znacznie rzadsze niż u osób starszych. Natomiast w porównaniu z grupą osób starszych, choroba dużych naczyń i choroba małych naczyń odgrywają mniejszą rolę w powstawaniu udarów mózgu u osób młodych.

Piśmiennictwo

- Adams H.P. Jr, Bendixen B.H., Kappelle L.J., Biller J., Love B.B., Gordon D.L., Marsh E.E. 3rd (1993), *Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in amulticenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment.* Stroke, 24, 35–41.
- Ay H., Furie K.L., Singhal A., Smith W.S., Sorensen A.G., Koroshetz W.J. (2005), *An evidence-based causative classification system for acute ischemic stroke.* Ann. Neurol., 58, 688–697.
- Camilo O., Goldstein L.B. (2005), *Non-atherosclerotic vascular disease in the young.* J. Thromb. Thrombolysis, 20, 93–103.
- Chong J.Y., Sacco R.L. (2005), *Epidemiology of stroke in young adults: race/ethnic differences.* J. Thromb. Thrombolysis, 20, 77–83.
- Comess K.A., DeRook F.A., Beach K.W., Lytle N.J., Golby A.J., Albers G.W. (1994), *Transesophageal echocardiography and carotid ultrasound in patients with cerebral ischemia: prevalence of findings and recurrent stroke risk.* J. Am. Coll. Cardiol., 23, 1598–603.
- Gilon D., Buonanno F.S., Joffe M.M., Leavitt M., Marshall J.E., Kistler J.P., Levine R.A. (1999), *Lack of evidence of an association between mitral-valve prolapse and stroke in young patients.* N. Engl. J. Med., 341, 8–13.
- Macleod M.R., Amarenco P., Davis S.M., Donnan G.A. (2004), *Atheroma of the aortic arch: an important and poorly recognised factor in the aetiology of stroke.* Lancet Neurol., 3, 408–414.
- Tejada J., Diez-Tejedor E., Hernandez-Echebarria L., Balboa O. (2003), *Does a relationship exist between carotid stenosis and lacunar infarction?* Stroke, 34, 1404–1409.